

# **BETYDNING AV TRANSTORAKAL OG TRANSØSOFAGEAL EKKOKARDIOGRAFI FOR SEKUNDÆRPROFYLAKTISK BEHANDLING AV SLAGPASIENTER.**

**Prosjektoppgave profesjonsstudiet medisin vår 2009.**

**Steinar Engvik, V04.**

**Veileder; Ole Morten Rønning. Akershus Universitetssykehus.**

QuickTime™ and a  
TIFF (ukomprimert) decompressor  
are needed to see this picture.

**Medisinske Fakultet  
Universitetet i Oslo.**

# BETYDNING AV TRANSTORAKAL OG TRANSØSOFAGEAL EKKOKARDIOGRAFI FOR SEKUNDÆRPROFYLAKTISK BEHANDLINGSSTRATEGI HOS SLAGPASIENTER.

## SAMMENDRAG

**Bakgrunn.** Slag kan deles inn etter etiologi (TOAST-kriterier), eller etter anatomisk lokalisasjon. I utredning av slagpasienter er transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi hyppig benyttet med hensyn på kardioembolisk etiologi. Ekkokardiografi skal i prinsippet ikke nyttes der det ikke vil få følger for behandling. Studien ser på valg av behandling etter gjennomført ekkokardiografi.

### Materiale og metode.

Retrospektiv journalgjennomgang av alle slagpasienter under 70 år som fikk gjennomført TTE eller TØE i perioden 01.01.06 til 01.06.08. TOAST-klassifisering og bakgrunnsvariabler, ble sammenliknet med behandling.

**Resultater.** 161 av totalt 447 pasienter ble undersøkt med ekkokardiografi. Totalt fikk 17% av pasientene marvan, 80,1% ASA, og 2,5% fikk annen platehemmer. 8,7% hadde PFO/ASD, og 86% av disse fikk ASA, og 29% fikk marevan.

**Diskusjon.** Ekkokardiografi av slagpasienter får følger for behandling der potensielle embolikilder avdekkes. Dette dreier seg likevel om relativt få pasienter, og for et stort antall ekkoundersøkte fører ikke undersøkelsen til endring av behandlingen.

### Bakgrunn

For å kunne gi optimal sekundærprofylakse ved cerebrovaskulære hendelser, kan inndeling av hendelsen etter etiologi være det mest hensiktsmessig. Da anatomisk inndeling av cerebrovaskulære hendelser (metoden), vil kunne si mer om prognosen, er det mot den bakenforliggende etiologien at de sekundærprofylaktiske tiltakene i hovedsak rettes. TOAST-klassifikasjonen (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) deler inn etiologien bak slag i fem undergrupper. Ved hjelp av klinikk og diagnostiske tester deles det inn i Storkar-aterosklerose, kardioembolisme, småkar-okklusjon, slag pga annen kjent årsak, og ukjent årsak. (1) Det praktiseres ved norske sykehus ulike ruteiner for utredning av cerebrovaskulære hendelser, men det er bred konsensus om et tilnærmet standardreportoar. For utredning av storkarsykdom brukes i hovedsak triplex ultralyd/doppler undersøkelse av

precerebrale kar, samt cerebral CT-angio. Småkardiagnosen er en eksklusjonsdiagnose og brukes når risikofaktorer for småkarsykdom er til stede, og ingen annen forklaring er funnet. Diagnosen "Kardioembolisk hjerneslag" baseres på at det kan påvises kardial embolikilde. EKG, blodprøver, rtg thorax, og ekkokardiografi er hyppig brukt for utredning hos slagpasienter. Standard EKG eller 24 timers EKG kan utelukke paroxysmal atrieflimmer. Sammen med EKG kan myokardenzymene utelukke nylig gjennomgått hjerteinfarkt. Rtg thorax kan avdekke forstørret venstre atrium og eventuelt klaffeforkalkninger. (2) Ekkokardiografi kan utføres enten som transtorakal (TTE) eller som transøsofageal (TØE). TTE er lite invasiv og fremstiller godt mitral og aortaklaffer, samt venstre ventrikel-tromber og venstre ventrikel-dyskinesi.

TØE er mer invasiv, men er en overlegen metode for å studere venstre atrium, atriaseptum, mitralklaffeapparatet og aortabuen. (3) TØE gir dermed mulighet for vurdering av atriaseptumdefekter (ASD) eller persisterende foramen ovale (PFO). Disse undersøkelsene bør derimot bare gjennomføres der det er antatt at det vil få behandlingsmessige konsekvenser. Pasienter med etablert atrieflimmer (AF) skal uansett gis antikoagulasjonsbehandling, og her vil ikke ekkokardiografi gi ytterligere informasjon. (2) Det er tidligere vist at TØE gir signifikant påvirkning av sekundærprofylaktiske tiltak i retning av aspirin per os, der etiologien var ukjent etter rutineundersøkelser. TØE anbefales ved ukjent etiologi, der det ikke eksisterer kontraindikasjoner mot antikoagulasjon. (4) Persisterende foramen ovale (PFO) og atriaseptum-defekt (ASD) representerer begge defekter i atriaseptum. PFO skyldes at septum primum ikke er tilheftet septum secundum etter at den føtale

sirkulasjonen er opphørt. Både ASD og PFO gir forbindelse mellom høyre og venstre atrium, og mulighet for høyre-venstre-shunt. En ASD, hvor det er eksisterer et konstant åpent hull mellom forkamrene, gir kontinuerlig shunting av blod. PFO gir ikke shunting så lenge trykket i venstre atrium er høyere enn i høyre atrium, fordi septum primum da trykkes mot septum secundum. (5) Begge disse septumdefektene representerer en mulig kilde til kardioembolisk hjerneslag, ved såkalt paradoks embolisering. Vi ønsker med denne studien å belyse om utførelse av TTE og/eller TØE får konsekvenser for sekundærprofylaktiske tiltak hos pasienter med gjennomgått cerebrovaskulær hendelse.

## **Materiale og metode**

### *Pasienter*

Studien er en retrospektiv undersøkelse som baserer seg på gjennomgang av alle pasientjournaler med utskrivelsesdiagnosen akutt hjerneinfarkt (ICD 10 Kode I 63.x) i tiden 01.01.2006-01.06.2008 ved

Akershus Universitetssykehus. Alle pasienter under 70 år med akutt cerebrovaskulær hendelse, ble tatt med i studien. Vi gikk videre med journalgjennomgang av de pasientene som fikk utført ekkokardiografi. Både transitoriske iskemiske angrep og cerebrale minor/major hjerneinfarkt ble ansett som cerebrovaskulær hendelse. I den aktuelle perioden ble totalt xxx pasienter i aldersgruppen innlagt.

### *Klassifisering*

Klassifiseringen av hjerneinfarktene ble gjort både på anatomisk grunnlag og på bakgrunn av etiologi (TOAST). Som anatomisk inndeling ble parametrene kortikalt, lakunært, samt uklassifisert infarkt benyttet. Cerebellære og hjernestammeinfarkt ble klassifisert under lakunære. Der lesjonen ikke var klassifisert anatomisk benyttet vi uklassifisert infarkt. For etiologisk inndeling benyttet vi kardial, storkarsykdom, småkarsykdom, annen kjent årsak og ikke klassifiserbar som parametre. Etiologien ble klassifisert som kardial der det ble funnet vesentlige

septumdefekter eller annen sterkt disponerende hjertepatologi som i journal ble vurdert som sannsynlig bakenforliggende etiologi. Tilfeller der det ikke var mulig å utelukke kardial årsak ble også inkludert her. Storkar-etologi ble brukt der triplex-undersøkelse avdekket patologi i precerebrale kar i form av stenose med hemodynamisk betyning (>70%), eller ved funn i cerebrale kar. Småkar-etologi ble benyttet der journalen innholdt skrevne anntakelse om dette på bakgrunn av klinikk. Kasus der journalene ikke inneholdt informasjon om mulig etiologi ble gruppert som ikke klassifiserbar.

#### *Undersøkelser*

Av utførte undersøkelser registrerte vi EKG, triplex halskar, TTE/TØE. Registrerte EKG-funn var sinusrytme eller eventuelt atriflimmer. Annen patologi er ikke vurdert. Når det gjelder ekkokardiografifunn var vi mest interessert i funn som var forenelig med kardioemboliske slag. All annen hjertepatologi som var behandlingskrevende

ble klassifisert sammen. PFO eller ASD med kontrastovergang spontant eller ved valsalva ble registrert hver for seg. PFO og/eller ASD, med atrieseptumaneurysme, ble klassifisert sammen.

#### *Sekundærprofylaktisk behandling*

Behandlingsalternativene vi har valgt å registrere henspeiler på mulig avdekket kardiogen embolikilde, i tillegg til den generelle slagbehandlingen. Dette inbefatter lukking av septumdefekter, antikoagulasjonsbehandling, behandling med platehemmere, og statinbehandling. Behandling av hjertesvikt, sekvele etter hjerteinfarkt, blodtrykksbehandling og annet, konsentrer vi oss ikke om her.

#### *Bakgrunnsvariabler*

Risikofaktorer vi har valgt å kartlegge fremgår av tabell 1. Bakgrunnsvariabler. Røykere ble delt i røykere og tidligere røykere. Hypertensjon ble regnet som kjent hypertensjon før hendelse eller avdekket behandlingskrevende hypertensjon under opphold.

Hyperkolesterolemi med totalkolesterol som mål, ble anmerket for pasienter med kjent eller nyoppdaget hyperkolesterolemi, der pasienten ble satt på statin etter hendelsen. Diabetes ble registrert ved kjent sykdom eller ved nyoppdaget diabetes ved innkomst. Atherosklerotisk sykdom regner vi som tidligere historie med angina, hjerteinfarkt, claudicatio eller på annet vis kjent atherosklerotisk sykdom. Med hensyn på arvelig disposisjon konsentrerte vi oss kun om familær belastning av cerebrovaskulære hendelser over to generasjoner.(???)

#### **Resultater**

Av det totale antallet 447, ble 161 pasienter undersøkt med ekkokardiografi. Kjønnsfordelingen i denne gruppen var 106 menn (66%), og 55 kvinner (34%). Pasientene var fra 24 år til 69 år. Median alder var 58 år, og gjennomsnittsalder var 55 år. Totalt 151 pasienter (94%) ble undersøkt med transtorakal ekkokardiografi (TTE), og 82 pasienter (51%) ble undersøkt transøsofageal ekkokardiografi (TØE). 72 pasienter (45%) ble

undersøkt med både TTE og TØE, og 10 pasienter (6,2%) bare med TØE.

Vi benyttet en klinisk inndeling etter Oxford klassifiseringen. (6) Det fremgikk at 78 pasienter (48%) hadde totalt (TACS) eller partielt (PACS) fremre kretsløpssyndrom, og 75 pasienter (47%) hadde et lakunært syndrom (LACS) eller bakre kretsløpsyndrom (POCS).

Hos 8 pasienter (5%) var ikke opplysningene i journalen tilstrekkelige til å klassifisere hjerneinfarkt. Etter TOAST-klassifiseringen for etiologi, var det 24 pasienter (15%) med kardial emboli, 24 pasienter (15%) med storkarsykdom, 25 pasienter (16%) med småkarsykdom, og 85 pasienter (53%) med annen eller ukjent etiologi.

Alle pasientene ble undersøkt med EKG. Atrieflimmer ble registrert hos 14 pasienter (9%), og 147 pasienter (91%) hadde sinusrytme.

144 av pasientene (89%) ble undersøkt med ultralyd/doppler av halskar. Blandt disse ble det funnet stenose av signifikant betydning hos 17

(12%), og disseksjon hos 1 (0,7%).

Ved ekkokardiografi ble det avdekket PFO/ASD hos 14 av pasientene (8,7%), 8 menn og 6 kvinner. 3 av disse fikk sin PFO lukket med paraplyteknikk. Bakgrunnsvariabler for pasientgruppen fremgår av tabell 1.

**Tabell 1.**  
**Bakgrunnsvariabler.**

Variabler	Antall	Prosent
Menn	106	66%
Kvinner	55	34%
Røykere	60	37%
Tidl. Røykere	17	11%
Hypertensjon	84	52%
Diabetes	23	14%
Iskemisk hjertesykdom	40	25%
Tidligere hjerneslag	30	19%

**Tabell 2.**  
**Sekundær-profylaktisk behandling.**

	Av totalt	PFO/ ASD
ASA	129/161	12/14
Annen platehemmer	4/161	0/14
Marevan	28/161	4/14

Vi fant at totalt 28 (17%) av pasientene (17%) fikk marevan, 129 (80,1%) fikk ASA, og 4 av pasientene (2,5%) fikk annen platehemmer. 12 pasienter (86%) av de 14 med PFO og eller ASD fikk ASA. 4 av pasientene (86%) med

PFO/ASD fikk marevan.

I tabell 3, Undersøkelser og undersøkelsesfunn, sammenliknes TTE/TØE og doppler halskar med de ulike funn hos pasientene. 12 av 14 pasienter med PFO/ASD fikk utført enten TØE eller både TØE og TTE. Av disse 14 fikk kun to pasienter marevan som sekundærprofylakse, en av de med PFO og en av de med ASD. Totalt 13 pasienter (77%) av 17 med carotisstenose fikk utført kun TTE. Av de 17, fikk 12 (71%) ASA, 2 (12%) marevan, og 5 (29%) annen platehemmer. Av 14 pasienter med atrieflimmer, fikk 13 (93%) utført kun TTE. Av de 14, fikk 11 marevan (79%), 1 ASA (7%), og 1 ASA + marevan (7%). Tabell 4, TTE/TØE og bakgrunnsvariabler, viser bruk av TTE og TØE i forhold til de ulike bakgrunnsvariablene for pasientene. For gruppene alder, atrieflimmer, carotisstenose, hypertensjon, diabetes og tidligere slag, er P-verdiene <0,05. Dette viser at det er signifikant forskjell mellom bruk av bare TTE og TØE i disse

**Tabell 3.**  
**Undersøkelser og**  
**undersøkelsesfunn.**

	TTE	TØE el. TTE+TØE	Doppler carotis	Marevan	ASA	ASA+ Marevan	Annen Plateh.	Tot
PFO	2	10	11	1	9	2		12
ASD		2	2	1	1			2
Atrioseptum- aneurisme		1	1	1				1
Carotisstenoze	13	4	17	2	13		5	18
Carotidisdisseksjon		1	1		1			1
Atrieflimmer	13	1	11	11	1	1		14

**Tabell 4.**  
**TTE/TØE og**  
**Bakrunnsvariabler.**

	Alle (n=161)		Transtorakal Ecco (n=79)		Transøsofagal Ecco (n=82)		P-verdi
Menn	106	68%	57	62%	57	70%	0,325
Alder	55	SD10	59	SD8	51	SD10	<0,000
Atrieflimmer	78	48%	46	58%	32	39%	0,018
Karotissentons	14	9%	12	15%	2	2%	0,005
Hypertensjon	17	11%	13	17%	4	5%	0,021
Diabetes	84	52%	57	72%	27	33%	<0,000
Iskemisk hjertesykdom	23	14%	15	19%	8	10%	0,116
Tidligere slag	40	25%	29	37%	11	13%	0,001
Røyker	30	19%	17	22%	13	16%	0,420
Kolesterol	60	37%	31	39%	29	35%	0,365
Hereditet	75	46%	37	47%	38	46%	1

gruppene. Bruk at bare TTE er det som er hyppigst benyttet hos disse pasientene.

### Diskusjon

Vår studie viser at der ekkokardiografi av slagpasienter under 70 år, uten påvist storkarsykdom eller småkarsykdom, avdekker potensielle kardiaale årsaker til slag, får dette følger for sekundærprofylaktisk behandling. Andel med PFO/ASD er relativt lav tross selektert pasientgrunnlag. Der TTE/TØE avdekker PFO eller ASD er det ASA som gis i 86% av tilfellene. Studien viser

også at spesielt torakal ekkokardiografi i stor grad nyttes for å utelukke kardial årsak, da 94% av pasientene fikk denne undersøkelsen, men kun 15% hadde kardial etiologi for slag. TTE kan dermed sies å få konsekvenser også for videre behandling av de uten kardial etiologi. TTE er gjort på 93% av pasientene med atrieflimmer, der antikoagulasjonsbehandling uansett skulle gis. Dette må ses på som feil indikasjon. Studiens styrker er at vi har sett på et relativt stort antall pasienter har sett på et relativt

stort antall pasienter innen en kort tidsperiode, og det er samme person som har gjort alle registreringene.

Alle pasientene er tatt fra samme sykehus, og de undersøkte er et representativt tverrsnitt av norske sykehuspasienter med hjerneslag.

Studiens design kan ses på som en svakhet da en retrospektiv gjennomgang ikke gir mulighet for standardiserte mål på hvordan de diagnostiske undersøkelsene skal utføres og hva de skal inbefatte. Det er heller ikke inkludert noen kontrollgruppe eller noen form for oppfølging. Andre svakheter er at ekkokardiografiene er utført av ulike kardiologer, både erfarne og uerfarne. Ekkokardiografiene var heller ikke gjenstand for standardisering, og det er derfor ulikt hva som har inngått i

undersøkelsene. Det er for eksempel ikke systematisk gjort undersøkelser av aortabuen, noe som bør inkluderes i diagnostisering av kardioembolisk hjerneslag. Dette er poengtert også av Friis. Funnene ved ekkokardiografi kan ikke annet en antyde at det faktisk er kardioembolisk etiologi bak disse slagtilfellene, og liknende slutninger er også gjort av andre.

(3)  
I vårt materiale ser det ut til at det er først og fremst for å avdekke PFO og/eller ASD at TTE/TØE er blitt benyttet, dette på bakgrunn av at registrering av annen patologi er sterkt operatørvhengig. Muligens farges ekkokardiografi-undersøkelsene av at det er nevrologen som har henvist pasienten, og at årsaken er slag. Et sentralt spørsmål som studien ikke gir svar på, er hvor viktig funn av PFO er som slagårsak. Det er vist at det ikke er signifikant forskjell mellom risiko for nytt slag hos pasienter med PFO-relatert slag sammenliknet med slagpasienter uten PFO.

(7)  
Harloff et al fant i sin studie at TØE var

avgjørende for sekundærprofylaktisk behandling hos pasienter med slag uten kjent årsak. (4)

I likhet med dette peker også våre funn i retning av at ekkokardiografi, og spesielt TØE avdekker potensielle kilder til kardioembolisk slag. For disse pasientene gis det i all hovedsak ASA. Ut i fra dette synes det nyttig at ekkokardiografi nyttes for å utelukke cardiogen etiologi, når etiologi ikke er klarlagt. TTE er lite invasivt, og kan nyttes hos et bredere lag av pasienter. TØE bør spesielt hos yngre pasienter nyttes, da dette best gir oversikt over atrieseptum.

#### Litteratur

1. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A: Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med* 2007;357:2262-8.
2. Berge E, Dahl T: Hjertesykdom og hjerneslag. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007;127(7):897-9.
3. Friis P, Gjestvang F, Fausa D, Kåss B: Trombotisk eller embolisk hjerneslag? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001;121(18): sidetall?

4. Harloff A, Handke M, Reinhard M, Geibel A, Hetzel A: Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:859-864.
5. Hirth A, Greve G, Alm Rosland G, Thommasen L, Norgård G: Katerterbasert lukking av åpenstående foramen ovale hos unge slagpasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123(6):785-8.
6. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history og clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-6.
7. Sacco RL, Adams R, Albers G, Albers MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Claiborne Johnston S, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke og transient ischemic attack. *Circulation* 2006;113:e409-e449.